

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-327591

(43)Date of publication of application : 28.11.2000

(51)Int.Cl.

A61K 47/46
A61K 7/00
A61K 31/00
A61K 38/00
B01F 17/30
// C12P 21/02

(21)Application number : 11-147632

(71)Applicant : SHOWA DENKO KK

(22)Date of filing : 27.05.1999

(72)Inventor : YONEDA TADASHI
MASATSUJI EIKO
TAKAMA MICHIIHIRO
MIYODA YOSHIAKI
TSUZUKI SATOSHI
FURUYA KAZUO
ITO SHINOBU

(30)Priority

Priority number : 10149088
11071048Priority date : 29.05.1998
16.03.1999

Priority country : JP

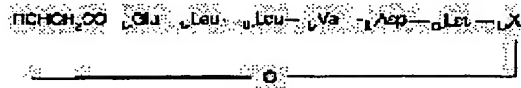
JP

(54) SURFACTANT FOR SKIN PREPARATION FOR EXTERNAL USE AND SKIN
PREPARATION FOR EXTERNAL USE CONTAINING THE SAME

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject preparation low in penetrability into the skin, with low irritancy to the skin, and capable of mitigating the irritancy of the skin-irritative substance therein as well, and useful as a cosmetic or the like by including a compound derived from procaryote.

SOLUTION: This preparation is obtained by including a compound derived from procaryote (pref. microorganisms belonging to the genus *Bacillus*), pref. a lipopeptide compound or the like of the formula (X is an amino acid selected from leucine, isoleucine and valine; R is a 9-13C n-alkyl, isoalkyl or antisoalkyl). This preparation is capable of mitigating the irritancy of the preservative therein (pref. a paraben compound), and useful as a skin milk, skin cream, foundation cream or the like.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 17.01.2006

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-327591

(P2000-327591A)

(43) 公開日 平成12年11月28日 (2000. 11. 28)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード [*] (参考)
A 6 1 K 47/46		A 6 1 K 47/46	4 B 0 6 4
7/00		7/00	K 4 C 0 7 6
			J 4 C 0 8 3
31/00	6 1 7	31/00	6 1 7 4 D 0 7 7
38/00		B 0 1 F 17/30	
審査請求 未請求 請求項の数15 O L (全 27 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号 特願平11-147632

(22) 出願日 平成11年 5 月27日 (1999. 5. 27)

(31) 優先権主張番号 特願平10-149088

(32) 優先日 平成10年 5 月29日 (1998. 5. 29)

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(31) 優先権主張番号 特願平11-71048

(32) 優先日 平成11年 3 月16日 (1999. 3. 16)

(33) 優先権主張国 日本 (J P)

(71) 出願人 000002004

昭和電工株式会社

東京都港区芝大門 1 丁目13番 9 号

(72) 発明者 米田 正

千葉県千葉市緑区大野台 1 丁目 1 番 1 号

昭和電工株式会社総合研究所内

(72) 発明者 正辻 詠子

千葉県千葉市緑区大野台 1 丁目 1 番 1 号

昭和電工株式会社総合研究所内

(74) 代理人 100094237

弁理士 矢口 平

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤用界面活性剤及びそれを含有する皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】 皮膚刺激性が低くかつ刺激性物質の刺激性を低減する界面活性剤、その界面活性剤を用いた化粧料等の皮膚外用剤を提供すること。さらに透明性を保持することができる低皮膚刺激性の化粧料等を提供すること。

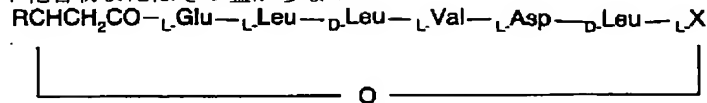
【解決手段】 バチルス属微生物等原核生物に由来した化合物またはリポペプチド化合物からなる皮膚外用剤用界面活性剤、それを界面活性剤として用いた皮膚外用剤、および該界面活性剤と金属イオン封止剤を含有した皮膚外用剤。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 原核生物に由来した化合物からなることを特徴とする皮膚外用剤用界面活性剤。

【請求項 2】 原核生物がバチルス属微生物であることを特徴とする請求項 1 に記載の皮膚外用剤用界面活性剤。

【請求項 3】 リポペプチド化合物またはその塩からな*



(式 1 において、X は、ロイシン、イソロイシン、バリン、グリシン、セリン、アラニン、トレオニン、アスパラギン、グルタミン、アスパラギン酸、グルタミン酸、リジン、アルギニン、システイン、メチオニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、ヒスチジン、プロリン、4-ヒドロキシプロリン及びホモセリンからなる群から選ばれるアミノ酸を表わし、R は、炭素数 9 ～ 13 のノルマルアルキル基またはイソアルキル基またはアンテイソアルキル基を表わす。)

【請求項 5】 上記、式 1 中、X がロイシン、イソロイシンまたはバリンである請求項 4 に記載の皮膚外用剤用界面活性剤。

【請求項 6】 リポペプチド化合物がプリパスタチン、アースロファクチン、イチュリン及びセラウェッチンからなる群から選ばれる 1 種または 2 種以上の化合物である請求項 3 に記載の皮膚外用剤用界面活性剤。

【請求項 7】 皮膚刺激性物質の皮膚透過を抑制する作用を有する請求項 1 乃至 6 のいずれかに記載の皮膚外用剤用界面活性剤。

【請求項 8】 皮膚刺激性物質の皮膚透過を抑制する作用を有し、皮膚刺激性物質の刺激性を低減する請求項 7 に記載の皮膚外用剤用界面活性剤。

【請求項 9】 皮膚刺激性物質が防腐剤である請求項 7 または 8 に記載の皮膚外用剤用界面活性剤。

【請求項 10】 防腐剤がパラベン類化合物である請求項 9 に記載の皮膚外用剤用界面活性剤。

【請求項 11】 請求項 1 ないし 10 に記載の皮膚外用剤用界面活性剤を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項 12】 皮膚外用剤用界面活性剤の含有量が 0.01 ～ 30 重量%である請求項 11 に記載の皮膚外用剤。

【請求項 13】 更に、金属イオン封止剤を含有する請求項 11 または 12 に記載の皮膚外用剤。

【請求項 14】 皮膚外用剤用界面活性剤の含有量が 0.01 ～ 30 重量%であり、且つ金属イオン封止剤の含有量が 0.0001 ～ 30 重量%である請求項 13 に記載の皮膚外用剤。

【請求項 15】 請求項 11 ないし 14 のいずれかに記

* る皮膚外用剤用界面活性剤。

【請求項 4】 リポペプチド化合物が式 1 で示される 1 種または 2 種以上の化合物からなる請求項 3 に記載の皮膚外用剤用界面活性剤。

式 1

【化 1】

載の皮膚外用剤からなることを特徴とする化粧料。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は皮膚浸透性が小さく、低刺激性である皮膚外用剤用界面活性剤、それを用いた化粧料等の皮膚外用剤に関する。および、該界面活性剤と金属イオン封止剤を含有する透明な化粧料等の皮膚外用剤に関する。

20 【0002】

【従来の技術】従来より脂肪族高級アルコール硫酸エステル、脂肪族高級アルコールリン酸エステル、N-長鎖アシルグルタミン酸塩等から成るアニオン型界面活性剤、脂肪族高級アルコールの酸化エチレン付加物等エーテル型非イオン界面活性剤、高級脂肪酸と多価アルコールとから成る非イオン界面活性剤等を乳化剤、分散剤、可溶化剤等として用いる化粧料等の皮膚外用剤が知られている。しかし、花粉症やアトピー性皮膚炎等のアレルギー性体質者に対して、これらの界面活性剤の皮膚刺激性は十分に低いとは言えず、至極当然ながらこれらを含む皮膚外用剤の皮膚安全性は十分ではなく、その改良が望まれていた。

30

【0003】また、十分に皮膚刺激性が低い界面活性剤を使用して皮膚外用剤を製造しても、皮膚外用剤中には界面活性剤以外にも防腐剤として用いられるサリチル酸、パラベン、ヘキサクロロフェンなどの刺激性物質が含有されており、それらの刺激性を低減する低刺激性皮膚外用剤の開発が望まれていた。従来低刺激性界面活性剤としてはアミノ酸誘導体が知られ、例えばグリシジルエーテルと塩基性アミノ酸を反応させた塩基性アミノ酸誘導体が提案され(特開平 9-271655 号公報)、また低刺激性であると共に他の皮膚刺激物質の刺激性を緩和する界面活性剤として特定の水性グリコシド型界面活性剤が提案されている(特開平 9-235587 号公報)。また、グリシン誘導体の着色及び劣化を防ぐ目的で金属キレート剤と抗酸化剤を配合した洗浄組成物が提案されている(特開平 9-78085 号公報、特開平 9-87673 号公報、特開平 10-237488 号公報)。しかしながら、これらの低刺激性界面活性剤は、低刺激性の点で十分満足し得るものではない、界

40

50

面活性剤以外の刺激性物質の刺激性低減効果が低い、他の界面活性剤の界面活性を低下させる、界面活性剤の劣化を完全には抑止できないなどの問題があった。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】本発明は皮膚に対し低刺激性の界面活性剤の開発及び皮膚に対し低刺激性であるばかりでなく、皮膚刺激性物質の刺激性を低減する界面活性剤を開発することおよびそれを用いた化粧料等の皮膚外用剤を提供することを目的とする。透明性が要求される化粧料等の用途にあつては透明性が保持される前記皮膚外用剤用界面活性剤を含有する皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】本発明者らは鋭意研究した結果、バチルス属微生物等の原核生物が発酵生産する化合物を界面活性剤に用いると、皮膚浸透性が小さく、低刺激性であること、さらに驚くべきことに皮膚刺激性物質の刺激性をも低減する作用を有することを知見した。この知見をもとに、本発明を完成するに至った。さらに、本発明者らは、該界面活性剤を含有した皮膚外用

剤中に微量のカルシウム、マグネシウム等のアルカリ土*



20 式1

【化2】



(式1において、Xは、ロイシン、イソロイシン、バリン、グリシン、セリン、アラニン、トレオニン、アスパラギン、グルタミン、アスパラギン酸、グルタミン酸、リジン、アルギニン、システイン、メチオニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、ヒスチジン、プロリン、4-ヒドロキシプロリン及びホモセリンからなる群から選ばれるアミノ酸を表わし、Rは、炭素数9～13のノルマルアルキル基またはイソアルキル基またはアンテイソアルキル基を表わす。)

【5】上記、式1中、Xがロイシン、イソロイシンまたはバリンである【4】に記載の皮膚外用剤用界面活性剤。

【6】リポペプチド化合物がプリパスタチン、アースロファクチン、イチュリン及びセラウェッチンからなる群から選ばれる1種または2種以上の化合物である【3】

に記載の皮膚外用剤用界面活性剤。

【7】皮膚刺激性物質の皮膚透過を抑制する作用を有する【1】～【6】に記載の皮膚外用剤用界面活性剤。

【8】皮膚刺激性物質の皮膚透過を抑制する作用を有し、皮膚刺激性物質の刺激性を低減する【7】に記載の皮膚外用剤用界面活性剤。

【9】皮膚刺激性物質が防腐剤である【7】または【8】に記載の皮膚外用剤用界面活性剤。

【10】防腐剤がパラベン類化合物である【9】に記載の皮膚外用剤用界面活性剤。

*類金属が存在すると、該界面活性剤とアルカリ土類金属が、不溶性の塩を形成し沈殿を生じ、濁りとなることを知見した。この知見をもとにさらに鋭意研究した結果、皮膚外用剤中に該界面活性剤と共に金属イオン封止剤を配合することにより、該界面活性剤の低刺激性と皮膚刺激性物質の刺激性を低減する作用に影響することなく、該界面活性剤の不溶性塩の生成を阻止し、透明性が保持された皮膚外用剤が得られることを見出し、これらの知見をもとに、本発明を完成するに至った。即ち、本発明は以下の各発明からなる。

【1】原核生物に由来した化合物からなることを特徴とする皮膚外用剤用界面活性剤。

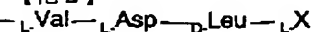
【2】原核生物がバチルス属微生物であることを特徴とする【1】に記載の皮膚外用剤用界面活性剤。

【3】リポペプチド化合物またはその塩からなる皮膚外用剤用界面活性剤。

【4】リポペプチド化合物が式1で示される1種または2種以上の化合物からなる【3】に記載の皮膚外用剤用界面活性剤。

式1

【化2】



【11】【1】～【10】に記載の皮膚外用剤用界面活性剤を含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【12】皮膚外用剤用界面活性剤の含有量が0.01～30重量%である【11】に記載の皮膚外用剤。

【13】更に、金属イオン封止剤を含有する【11】または【12】に記載の皮膚外用剤。

【14】皮膚外用剤用界面活性剤の含有量が0.01～30重量%であり、且つ金属イオン封止剤の含有量が0.0001～30重量%である【13】に記載の皮膚外用剤。

【15】【11】～【14】に記載の皮膚外用剤からなることを特徴とする化粧料。

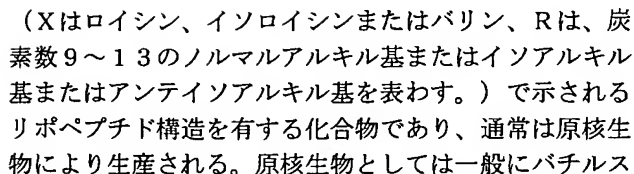
【0006】

【発明の実施の形態】本発明は原核生物に由来するリポペプチド化合物が皮膚に対して低刺激性であり、皮膚刺激性物質の刺激性を低減する作用を有するという発見に基づき、これを皮膚外用剤用界面活性剤に利用したものである。原核生物に由来するリポペプチド化合物の代表例としてはサーファクチンがある。本発明の皮膚外用剤用界面活性剤に使用される代表的な成分であるサーファクチンについて先ず説明する。

サーファクチンは次式1

式1

【化3】



【0007】サーファクチンは式1から分かるように構成単位のアミノ酸由来のカルボキシル基の金属塩や有機アンモニウム塩としても利用することができる。対イオンとなる金属はナトリウム、カリウム、リチウム等のアルカリ金属、カルシウム、マグネシウム等のアルカリ土類金属等をはじめとしてサーファクチンと塩を形成する*

$$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{R}^1)\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CO}-\text{L-Glu}-\text{D-Orn}-\text{L-Tyr}-\text{D-Asp}-\text{Thr}-\text{L-Glu}-\text{D-Y}-\text{L-Pro}-\text{L-Gln}-\text{D-Tyr}-\text{L-Ile}$$

* ものであれば種類を問わない。有機アンモニウムとしてはトリメチルアミン、トリエチルアミン、トリブチルアミン、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミン、リジン、アルギニン、コリン等を挙げることができる。これらの中でもアルカリ金属塩、特にナトリウム塩が好ましい。サーファクチンは L-Glu (L-グルタミン酸)、L-Asp (L-アスパラギン酸) のカルボキシ基によりアニオン活性を示す。

【0008】サーファクチンが皮膚に対して低刺激性であるのはサーファクチンが複雑な環状化合物で嵩高のため皮膚浸透性が小さいことによると考えられる。またサーファクチンが皮膚刺激性物質を取囲むマスクング効果により刺激性物質の刺激性を低減するものと考えられる。また、本発明はサーファクチンを皮膚外用剤用界面活性剤に利用し、これと金属イオン封止剤を共に配合することにより透明性を保持した皮膚外用剤を提供するものである。本発明で用いられる

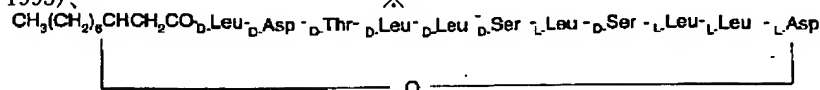
これらのことから本発明で用いられる皮膚外用剤用界面活性剤は皮膚浸透性が小さく、かつ上記のマスクング効果が期待されるものである。これらの要件を満たすものの具体例として上記のサーファクタンにつき詳述したが、サーファクタンをベースにしてアミノ酸の組成を変えたもの、例えば式1において、Xがグリシン、セリン、アラニン、トレオニン、アスパラギン、グルタミン、アスパラギン酸、グルタミン酸、リジン、アルギニン、システイン、メチオニン、フェニルアラニン、チロシン、トリプトファン、ヒスチジン、プロリン、4-ヒドロキシプロリン、ホモセリンに置き換えた化合物も用いることができる。サーファクタン以外のリポペプチド構造を有する化合物、例えば、次式2で表わされるブリパスタチン(J. Antibiot., Vol. 39, No. 6, 745-761, 1986), 式2

【化4】

※式 3

【化5】

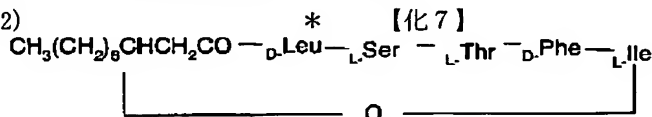
✱



次式4で表わされるイチュリン(Biochemistry, Vol. 17, No. 19, 3992-3996, 1978)、

式4

【化.6】



【化7】

【0014】ビタミンA、C、E等のビタミン剤。タルク、カオリン、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、ケイ酸マグネシウム、無水ケイ酸、酸化チタン、酸化亜鉛、ベンガラ、黄酸化鉄、酸化クロム、水酸化クロム、カーボンブラック、群青、オキシ塩化ビスマス、ウンモチタン、マイカ等の色素及びバタージェロー等有機系及びタール系色素。コウジ酸、アルブチン、ソウハクヒ、プラセンターエクス、SSアルブチン、エラグ酸、カミツレエクス、アスコルビン酸誘導体等の美白剤。5－ア

ミノオルトクレゾール、2-アミノ-4-ニトロフェノール、2-アミノ-5-ニトロフェノール、1-アミノ-4-メチルアミノアントラキノン、3, 3-イミノジフェノール、塩酸2, 4-ジアミノフェノキシエタノール、塩酸2, 4-ジアミノフェノール、塩酸トルエン-2, 5-ジアミン、塩酸ニトロパラフェニレンジアミン、塩酸パラフェニレンジアミン、塩酸N-フェニルパラフェニレンジアミン、塩酸メタフェニレンジアミン、

【0015】オルトアミノフェノール、カテコール、酢酸N-フェニルパラフェニレンジアミン、1, 4-ジアミノアントラキノン、2, 6-ジアミノピリジン、1, 5-ジヒドロキシナフタレン、ジフェニルアミン、炭酸アンモニウム、トルエン-2, 5-ジアミン、トルエン-3, 4-ジアミン、 α -ナフトール、ニトロパラフェニレンジアミン、パラアミノフェノール、パラニトロオルトフェニレンジアミン、パラフェニレンジアミン、パラメチルアミノフェノール、ピクラミン酸、ピクラミン酸ナトリウム、N, N-ビス(4-アミノフェニル)-2, 5-ジアミノ-1, 4-キノンジイミン、5-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-2-メチルフェノール、2-ヒドロキシ-5-ニトロ-2, 4-ジアミノアゾベンゼン-5-スルホン酸ナトリウム、ヒドロキノン、ピロガロール、N-フェニルパラフェニレンジアミン、フロログルシン、ヘマテイン、没食子酸、メタアミノフェノール、メタフェニレンジアミン、

【0016】硫酸5-アミノオルトクレゾール、硫酸2-アミノ-5-ニトロフェノール、硫酸オルトアミノフェノール、硫酸オルトクロロパラフェニレンジアミン、硫酸4, 4'-ジアミノジフェニルアミン、硫酸2, 4-ジアミノフェノール、硫酸トルエン-2, 5-ジアミン、硫酸ニトロパラフェニレンジアミン、硫酸パラアミノフェノール、硫酸パラニトロオルトフェニレンジアミン、硫酸パラニトロメタフェニレンジアミン、硫酸パラフェニレンジアミン、硫酸パラメチルアミノフェノール、硫酸メタアミノフェノール、硫酸メタフェニレンジアミン等の酸化染料、酸性染料等の染毛剤及び助色剤。セキテルペンアルコール、ゲラニオール、リナロール等の香料。エデト酸二ナトリウム、エチレンジアミン四酢酸塩、ピロリン酸塩、ヘキサメタリン酸塩、酒石酸、グルコン酸、水酸化ナトリウム、トリエタノールアミン、ホウ酸、ホウ砂、リン酸水素カリウム、クエン酸、クエン酸ソーダ等のpH調整剤、緩衝剤又はキレート剤。パラフェノールスルホン酸亜鉛等の収斂剤。エタノール、イソプロパノール等のアルコール類。ステアリン酸のマグネシウム、カルシウム及びアルミニウム塩、ラウリン酸亜鉛、パルミチン酸亜鉛等の金属石鹸。

【0017】また本発明の皮膚外用剤には既存の合成界面活性剤を併用することができ、その界面活性剤の刺激性を低減することもできる。その場合の界面活性剤としては、親油型グリセリンモノステアレート、自己乳化型

グリセリンモノステアレート、ポリグリセリンモノステアレート、ソルビタンモノオレート、ポリエチレングリコールモノステアレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレート、ポリオキシエチレンセチルエーテル、ポリオキシエチレン化ステロール、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン化ラノリン、ポリオキシエチレン化蜜ロウ、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等のノニオン界面活性剤、ステアリルリン酸ナトリウム、パルミチン酸カリウム、セチル硫酸ナトリウム、ラウリルリン酸ナトリウム、パルミチン酸トリエタノールアミン、ポリオキシエチレンラウリルリン酸ナトリウム、N-アシルグルタミン酸ナトリウム等のアニオン界面活性剤、塩化ステアリルジメチルベンジルアンモニウム、塩化ステアリルトリメチルアンモニウム等のカチオン界面活性剤、塩化アルキルアミノエチルグリシン液、レシチン等の両性界面活性剤等を例示することができる。

【0018】その他の刺激性物質としては油脂類の中でも酸化した脂質類、過酸化脂質類が皮膚に対して刺激物となる場合がある。例えば以下に示すような脂質類が酸化した場合である。ヒマシ油、オリーブ油、カカオ油、椿油、ヤシ油、木ロウ、ホホバ油、グレープシード油、アボガド油、シソオイル、エゴマ油等の植物油脂類、ミンク油、卵黄油、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸等の動物油脂類、蜜ロウ、鯨ロウ、ラノリン、カルナウバロウ、キャンデリラロウ等のロウ類、流動パラフィン、スクワラン、マイクロクリスタリンワックス、セレシンワックス、パラフィンワックス、ワセリン等の炭化水素類、ラウリン酸、ミリスチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、イソステアリン酸、ベヘニン酸等の天然及び合成脂肪酸類、セタノール、ステアリルアルコール、ヘキシルデカノール、オクチルドデカノール、ラウリルアルコール等の天然及び合成高級アルコール類、ミリスチン酸イソプロピル、パルミチン酸イソプロピル、アジピン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル、オレイン酸オクチルドデシル、コレステロールオレート等のエステル類等を例示することができる。

【0019】またチオグリコール酸の如きパーマネントウェーブ剤等にも刺激性物質がある。その他、保管中もしくは使用中に物理的・化学的・生物学的作用により刺激性化された物質、例えば過酸化物質や各種の刺激性分解物等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。本発明の皮膚外用剤には前記の皮膚刺激性物質以外に通常用いられている以下のような界面活性剤、保湿剤、増粘剤、消炎剤、植物抽出成分類、及びその他成分を含有させることができる。

【0020】界面活性剤

モノフルオロリン酸ナトリウム、脂肪酸塩、アルキルベンゼンスルホン酸塩、アルキルナフタレンスルホン酸

塩、アルキルスルホン酸塩、 α -オレフィンスルホン酸塩、ジアルキルスルホコハク酸塩、 α -スルホン化脂肪酸塩、イゲボンT、アルキル硫酸塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸塩、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル硫酸塩、ポリオキシエチレンスチレン化フェニルエーテル硫酸塩、アルキルリン酸塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸塩、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテルリン酸塩、ナフタリンスルホン酸塩ホルマリン縮合物、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンポリスチルフェニルエーテル、

【0021】ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、多価アルコール脂肪酸部分エステル、ポリオキシエチレン多価アルコール脂肪酸部分エステル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン化ひまし油、脂肪酸ジエタノールアミド、ポリオキシエチレンアルキルアミン、トリエタノールアミン脂肪酸部分エステル、トリアルキルアミンオキサイド、脂肪酸アミン塩、テトラアルキルアンモニウム塩、トリアルキルベンジルアンモニウム塩、アルキルピリジニウム塩、2-アルキル-1-アルキル-1-ヒドロキシエチルイミダゾリウム塩、N、N-ジアルキルモルフォリニウム塩、ポリエチレンポリアミン脂肪酸アミド塩等の他の界面活性剤等を含有しても良い。

【0022】保湿剤類

グリセリン、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール、ソルビトール、ポリグリセリン、ポリエチレングリコール、ジプロピレングリコール等の多価アルコール類、アミノ酸、乳酸ナトリウム等の天然保湿因子成分、コラーゲン、ムコ多糖類、コンドロイチン硫酸等の水溶性高分子物質等、またマルチトール、ピロリドンカルボン酸ナトリウム、ポリオキシエチレンメチルグルコシド、ヒアルロン酸、ヒアルロン酸誘導体、セラミド、セラミド誘導体、セラミド類似体、グルコース等の調湿剤・保湿剤を例示することができる。

【0023】増粘剤

アルギン酸ナトリウム、キサンタンガム、クインスीडガム、トランガム、ビーガム、ペクチン、アルギン酸塩、ラボナイト、ケイ酸アルミニウム、マルメロ種子抽出物、トラガントガム、デンプン等の天然高分子物質、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、可溶性デンプン、カチオン化セルロース等の半合成高分子物質、アクリル酸系ポリマー、ポリビニルアルコール等の合成高分子物質を挙げることができる。

【0024】消炎剤

(化粧水)

* サリチル酸誘導体型消炎剤、アニリン誘導体型消炎剤、鎮けい剤、ピラゾロン誘導体型消炎剤、インドメタシン系消炎剤、メフェナム酸系消炎剤、抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤、抗炎症素剤、ステロイド剤、グリチルリチン、アズレン、アラントイン等がある。これらの消炎剤を併用すると創傷に対する消炎効果が促進される。その使用量は一般的には0.001~10mol/L(皮膚外用剤)程度でよい。

【0025】植物抽出成分類

トリクロンサン(イルガサン-DP300)、グリチルリチン酸又はそのナトリウムやカリウム塩等の塩、トリエタノールアミン、ヒノキ抽出物、ヒノキチオール、エデト酸塩、プロピレングリコール、シソ抽出物、ローズマリー抽出物、薔薇抽出物、カミツレ抽出物、メリッサ抽出物、セージ抽出物、カンゾウ抽出物、ホホバ抽出物、N-アシル-L-グルタミン酸又はそのナトリウム等の塩、セタノール、ムクロジエキス、植物性スクワラン等のスクワラン等がある。

【0026】その他

20 アミノ酸、アミノ酸誘導体等の栄養剤、エステル油、高級アルコール等のエモリエント剤、リン酸カルシウム、水酸化アルミニウム、ピロリン酸カルシウム、不溶性メタリン酸ナトリウム等の研磨剤、紫外線吸収剤・紫外線散乱剤、及び下記の(1)~(8)の原料集に記載された成分がある。

(1)化粧品原料基準外成分規格1993(薬事日報社、平成5年10月14日発行、39~1368項)、(2)日本汎用化粧品原料集第2版(薬事日報社、1989年3月25日発行、1~509項)、(3)日本汎用化粧品原料集第3版(薬事日報社、1994年6月30日発行、1~612項)、(4)医療薬日本医薬品集第21版1997(薬事日報社、1~2100項)、(5)一般薬日本医薬品集1998-99(薬事日報社、平成9年11月10日発行、1~1100項)、(6)第13改正日本薬局方第一追補(薬業時報社、平成10年1月31日発行、58~190項)、(7)食品衛生法改正に伴う既存添加物名簿関連法令通知集(厚生省生活衛生局食品化学課編、1996年7月10日発行、社会保険出版社、5~221項)、(8)飼料添加物の成分規格等収載書第8版(日本化学飼料協会、平成8年11月18日発行、7~827項)。

40 【0027】上記に掲げた界面活性剤、保湿剤、増粘剤、消炎剤、植物抽出成分類及びその他の配合成分は、単独でも複数組み合わせても添加することができ、またその添加量に特に制限はないが、通常製剤中に0.001~80重量%の範囲で添加することができる。

【0028】(処方例)以下処方例を示すが、これらに限定されるものではない。また、処方例中のAPM、APSはそれぞれアスコルビン酸-2-リン酸マグネシウム、アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムを示している。また数字の%は重量%を示す。

*

13

14

エチルアルコール	39.6%
1, 3-ブチレングリコール	9.5%
ヒマシ油	4.9%
α -トコフェロール	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸マグネシウム	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	1.0%
メチルパラベン	0.2%
サーファクチン	1.0%
精製水	残分

調整方法：50℃で加温溶解し、攪拌しながら冷却し、30℃で攪拌を止め、放置する。

【0029】

(乳液)

アボガド油	11.0%
ベヘニルアルコール	0.6%
ステアリン酸	0.4%
グリセリン脂肪酸エステル	0.9%
ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル	1.1%
ポリオキシエチレンアルキルエーテル	0.4%
α -トコフェロール	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸マグネシウム	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	1.0%
1, 3-ブチレングリコール	10.1%
メチルパラベン	0.2%
香料	0.4%
サーファクチン	0.5%
精製水	残分

調整方法：80℃で加温溶解し、攪拌しながら乳化する。攪拌しながら冷却し、40℃で攪拌を止め、放置する。

【0030】

30

(クリーム)

スクワラン	11.1%
ステアリン酸	7.8%
ステアリルアルコール	6.0%
ミツロウ	1.9%
プロピレングリコールモノステアレート	3.1%
ポリオキシエチレンセチルエーテル	1.1%
α -トコフェロール	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸マグネシウム	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	1.0%
1, 3-ブチレングリコール	10.1%
メチルパラベン	0.2%
香料	0.4%
サーファクチン	0.5%
精製水	残分

調整方法：80℃で加温溶解し、攪拌しながら乳化する。攪拌しながら冷却し、40℃で攪拌を止め、放置する。

【0031】

(パック)

ポリビニルアルコール	14.5%
------------	-------

15

16

カルボキシメチルセルロースナトリウム	4.8%
1, 3-ブチレングリコール	2.9%
α -トコフェロール	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸マグネシウム	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	1.0%
エチルアルコール	10.0%
メチルパラベン	0.1%
サーファクチン	0.5%
精製水	残分

調整方法：50℃で加温溶解し、攪拌しながら均一混和する。攪拌しながら冷却し、30℃で攪拌を止め、放置する。

【0032】

(口紅)

ヒマシ油	45.3%
ヘキサデシルアルコール	25.2%
ラノリン	3.9%
ミツロウ	4.8%
オゾケライト	3.4%
キャンデリラロウ	6.2%
カルナウバロウ	2.1%
メチルパラベン	0.1%
α -トコフェロール	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸マグネシウム	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	1.0%
酸化チタン	2.1%
赤色色素	4.8%
香料	0.1%
サーファクチン	0.1%
水分	残分

調整方法：赤色色素をヒマシ油にローラーミルを使用して分散させる(A)。他の配合物を加温溶解してAに加えよく混合する。濾過し、高温で型に流し込み冷却して成型したものを容器に充填する。

【0033】

(化粧水)

エチルアルコール	39.6%
1, 3-ブチレングリコール	9.5%
ヒマシ油	4.9%
α -トコフェロール	1.0%
APMまたはAPS	3.0%
コウジ酸	1.0%
プラセンタエキス	1.0%
アルブチン	1.0%
クエン酸	0.5%
酒石酸	0.5%
リンゴ酸	0.5%
NaOH	(pHを弱アルカリに調整する量)
メチルパラベン	0.2%
サーファクチン	0.5%
精製水	残分

調整方法：50℃で加温溶解し、攪拌しながら冷却し、30℃で攪拌を止め、放置す

る。

【0034】

(化粧水)

エチルアルコール	39.6%
1, 3-ブチレングリコール	9.5%
ヒマシ油	4.9%
α -トコフェロール	1.0%
APMまたはAPS	3.0%
コウジ酸	1.0%
ブラセンタエキス	1.0%
アルブチン	1.0%
クエン酸	0.5%
酒石酸	0.5%
リンゴ酸	0.5%
EDTA2Na	1.0%
NaOH	(pHを弱アルカリに調整する量)
メチルパラベン	0.2%
サーファクチン	0.5%
精製水	残分

調整方法：50℃で加温溶解し、攪拌しながら冷却し、30℃で攪拌を止め、放置する。

【0035】

(化粧水)

エチルアルコール	39.6%
1, 3-ブチレングリコール	9.5%
ヒマシ油	4.9%
APMまたはAPS	3.0%
メチルパラベン	0.2%
サーファクチン	0.5%
精製水	残分

調整方法：50℃で加温溶解し、攪拌しながら冷却し、30℃で攪拌を止め、放置する。

【0036】

(乳液)

アボガド油	11.0%
ベヘニルアルコール	0.6%
ステアリン酸	0.4%
グリセリン脂肪酸エステル	0.9%
ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル	1.1%
ポリオキシエチレンアルキルエーテル	0.4%
APMまたはAPS	3.0%
1, 3-ブチレングリコール	10.1%
メチルパラベン	0.2%
香料	0.4%
サーファクチン	0.5%
精製水	残分

調整方法：80℃で加温溶解し、攪拌しながら乳化する。攪拌しながら冷却し、40℃で攪拌を止め、放置する。

【0037】

(クリーム)

19

20

スクワラン	11.1%
ステアリン酸	7.8%
ステアリルアルコール	6.0%
ミツロウ	1.9%
プロピレングリコールモノステアレート	3.1%
ポリオキシエチレンセチルエーテル	1.1%
APMまたはAPS	3.0%
1, 3-ブチレングリコール	11.9%
メチルパラベン	0.2%
香料	0.4%
サーファクチン	1.0%
精製水	残分

調整方法：80℃で加温溶解し、攪拌しながら乳化する。攪拌しながら冷却し、40℃で攪拌を止め、放置する。

【0038】

(パック)

ポリビニルアルコール	14.5%
カルボキシメチルセルロースナトリウム	4.8%
1, 3-ブチレングリコール	2.9%
APMまたはAPS	3.0%
エチルアルコール	10.0%
エチルパラベン	0.1%
サーファクチン	0.1%
精製水	残分

調整方法：80℃で加温溶解し、攪拌しながら乳化する。攪拌しながら冷却し、40℃で攪拌を止め、放置する。

【0039】

(口紅)

ヒマシ油	45.3%
ヘキサデシルアルコール	25.2%
ラノリン	3.9%
ミツロウ	4.8%
オゾケライト	3.4%
キャンデリラロウ	6.2%
カルナウバロウ	2.1%
メチルパラベン	0.1%
APMまたはAPS	3.0%
酸化チタン	2.1%
赤色色素	4.8%
香料	0.1%
サーファクチン	0.1%
水分	残分

調整方法：赤色色素をヒマシ油にローラーミルを使用して分散させる(A)。他の配合物を加温溶解してAに加えよく混合する。濾過し、高温で型に流し込み冷却して成型したものを容器に充填する。

【0040】

(ファンデーション)

流動パラフィン	23.5%
パルミチン酸イソプロピル	14.3%
ラノリンアルコール	1.8%

21

22

酢酸ラノリン	2.9%
マイクロクリスタリンワックス	6.5%
オゾケライト	7.7%
キャンデリラロウ	0.4%
メチルパラベン	0.1%
APMまたはAPS	3.0%
酸化チタン	14.5%
カオリン	13.9%
タルク	5.7%
着色顔料	3.9%
香料	0.5%
サーファクチン	0.1%
水分	残分

調整方法：80℃で攪拌しながら混合し、放冷する。

【0041】

(歯磨き)

第二リン酸カルシウム二水和物	45.5%
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0.5%
カラギーナン	0.5%
グリセリン	9.8%
ソルビトール	9.7%
サッカリンナトリウム	0.1%
サーファクチン	2.0%
塩化ナトリウム	2.1%
α -トコフェロール	0.4%
APMまたはAPS	3.0%
防腐剤	0.1%
香料	0.5%
精製水	残量

調整方法：加温膨潤させ、攪拌して混合し、放置する。

【0042】

(うがい薬)

エチルアルコール	34.6%
グリセリン	14.5%
α -トコフェロール	0.4%
APMまたはAPS	3.0%
サーファクチン	0.1%
香料	0.5%
精製水	残量

調整方法：常温で混合し、均一にする。

【0043】

(養毛剤)

エチルアルコール	63.0%
ヒマシ油	4.3%
レゾルシン	0.7%
メチルパラベン	0.1%
トウガラシチンキ	0.4%
α -トコフェロール	0.4%
APMまたはAPS	3.0%
サーファクチン	0.2%

精製水

残分

調整方法：常温で混合し、均一にする。

【0044】

(シャンプー)

ラウリル硫酸トリエタノールアミン塩	15.0%
ラウリン酸ジエタノールアミド	3.3%
ポリアクリル酸トリエタノールアミン塩	0.3%
ジンクピリジニウム-1-チオール-N-オキサイド	1.1%
APMまたはAPS	3.0%
サーファクチン	1.0%
色素	微量
香料	0.5%
精製水	残分

調整方法：70℃に加温して溶解し、攪拌して混合する。攪拌しながら40℃まで冷却し、放置する。

【0045】

(リンス)

塩化ステアリルジメチルベンジルアンモニウム	1.4%
ステアリアルアルコール	0.6%
グリセリルモノステアレート	1.5%
塩化ナトリウム	0.2%
APMまたはAPS	3.0%
サーファクチン	0.1%
精製水	残分

調整方法：80℃に加温して溶解し、攪拌して混合する。攪拌しながら40℃まで冷却し、放置する。

【0046】

(浴用剤)

炭酸水素ナトリウム	35.5%
クエン酸	37.1%
ポリエチレングリコール	2.1%
塩化マグネシウム	1.1%
α -トコフェロール	0.5%
APMまたはAPS	24.0%
サーファクチン	1.0%
色素	微量
香料	2.0%

調整方法：常温で混合し、均一にする。

【0047】

(化粧水)

エチルアルコール	39.6%
1,3-ブチレングリコール	9.5%
ヒマシ油	4.9%
トコフェロール	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸マグネシウム	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	1.0%
メチルパラベン	0.2%
サーファクチン	1.0%
エデト酸二ナトリウム	0.01%
精製水	残分

調整方法：50℃で加温溶解し、攪拌しながら冷却し、30℃で攪拌を止め、放置する。

【0048】

(乳液)

アボガド油	11.0%
ベヘニルアルコール	0.6%
ステアリン酸	0.4%
グリセリン脂肪酸エステル	0.9%
ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル	1.1%
ポリオキシエチレンアルキルエーテル	0.4%
α -トコフェロール	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸マグネシウム	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	1.0%
1,3-ブチレングリコール	10.1%
メチルパラベン	0.2%
香料	0.4%
サーファクチン	0.5%
エデト酸二ナトリウム	0.01%
精製水	残分

調整方法：80℃で加温溶解し、攪拌しながら乳化する。攪拌しながら冷却し、40℃で攪拌を止め、放置する。

【0049】

(クリーム)

スクワラン	11.1%
ステアリン酸	7.8%
ステアリルアルコール	6.0%
ミツロウ	1.9%
プロピレングリコールモノステアレート	3.1%
ポリオキシエチレンセチルエーテル	1.1%
α -トコフェロール	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸マグネシウム	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	1.0%
1,3-ブチレングリコール	10.1%
メチルパラベン	0.2%
香料	0.4%
サーファクチン	0.5%
クエン酸ナトリウム	0.01%
精製水	残分

調整方法：80℃で加温溶解し、攪拌しながら乳化する。攪拌しながら冷却し、40℃で攪拌を止め、放置する。

【0050】

(パック)

ポリビニルアルコール	14.5%
カルボキシメチルセルロースナトリウム	4.8%
1,3-ブチレングリコール	2.9%
α -トコフェロール	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸マグネシウム	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	1.0%
エチルアルコール	10.0%
メチルパラベン	0.1%

27

28

サーファクチン	0.5%
クエン酸ナトリウム	0.01%
精製水	残分

調整方法：80℃で加温溶解し、攪拌しながら乳化する。攪拌しながら冷却し、40℃で攪拌を止め、放置する。

【0051】

(口紅)

ヒマシ油	45.3%
ヘキサデシルアルコール	25.2%
ラノリン	3.9%
ミツロウ	4.8%
オゾケライト	3.4%
キャンデリラロウ	6.2%
カルナウバロウ	2.1%
メチルパラベン	0.1%
α-トコフェロール	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸マグネシウム	1.0%
アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム	1.0%
酸化チタン	2.1%
赤色色素	4.8%
香料	0.1%
サーファクチン	0.1%
エデト酸二ナトリウム	0.005%
水分	残分

調整方法：赤色色素をヒマシ油にローラーミルを使用して分散させる(A)。他の配合物を加温溶解してAに加えよく混合する。濾過し、高温で型に流し込み冷却して成型したものを容器に充填する。

【0052】

(化粧水)

エチルアルコール	39.6%
1,3-ブチレングリコール	9.5%
ヒマシ油	4.9%
APMまたはAPS	3.0%
クエン酸ナトリウム	0.1%
メチルパラベン	0.2%
サーファクチン	0.5%
精製水	残分

調整方法：50℃で加温溶解し、攪拌しながら冷却し、30℃で攪拌を止め、放置する。

【0053】

40

(乳液)

アボガド油	11.0%
ベヘニルアルコール	0.6%
ステアリン酸	0.4%
グリセリン脂肪酸エステル	0.9%
ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル	1.1%
ポリオキシエチレンアルキルエーテル	0.4%
APMまたはAPS	3.0%
1,3-ブチレングリコール	10.1%
エデト酸二ナトリウム	0.01%

29

30

メチルパラベン	0.2%
香料	0.4%
サーファクチン	0.5%
精製水	残分

調整方法：80℃で加温溶解し、攪拌しながら乳化する。攪拌しながら冷却し、40℃で攪拌を止め、放置する。

【0054】

(クリーム)

スクワラン	11.1%
ステアリン酸	7.8%
ステアリルアルコール	6.0%
ミツロウ	1.9%
プロピレングリコールモノステアレート	3.1%
ポリオキシエチレンセチルエーテル	1.1%
APMまたはAPS	3.0%
1,3-ブチレングリコール	11.9%
エデト酸二ナトリウム	0.01%
メチルパラベン	0.2%
香料	0.4%
サーファクチン	1.0%
精製水	残分

調整方法：80℃で加温溶解し、攪拌しながら乳化する。攪拌しながら冷却し、40℃で攪拌を止め、放置する。

【0055】

(パック)

ポリビニルアルコール	14.5%
カルボキシメチルセルロースナトリウム	4.8%
1,3-ブチレングリコール	2.9%
APMまたはAPS	3.0%
エチルアルコール	10.0%
エデト酸二ナトリウム	0.001%
エチルパラベン	0.1%
サーファクチン	0.1%
精製水	残分

調整方法：50℃で加温膨潤させ、攪拌しながら均一混和する。攪拌しながら冷却し、30℃で攪拌を止め、放置する。

【0056】

(口紅)

ヒマシ油	45.3%
ヘキサデシルアルコール	25.2%
ラノリン	3.9%
ミツロウ	4.8%
オゾンケライト	3.4%
キャンデリラロウ	6.2%
カルナウバロウ	2.1%
メチルパラベン	0.1%
APMまたはAPS	3.0%
酸化チタン	2.1%
赤色色素	4.8%
香料	0.1%

エデト酸	0.001%
サーファクチン	0.1%
水分	残分

調整方法：赤色色素をヒマシ油にローラーミルを使用して分散させる(A)。他の配合物を加温溶解してAに加えよく混合する。濾過し、高温で型に流し込み冷却して成型したものを容器に充填する。

【0057】

(ファンデーション)

流動パラフィン	23.5%
パルミチン酸イソプロピル	14.3%
ラノリンアルコール	1.8%
酢酸ラノリン	2.9%
マイクロクリスタリンワックス	6.5%
オゾケライト	7.7%
キャンデリラロウ	0.4%
メチルパラベン	0.1%
APMまたはAPS	3.0%
酸化チタン	14.5%
カオリン	13.9%
タルク	5.7%
着色顔料	3.9%
香料	0.5%
エデト酸二ナトリウム	0.001%
サーファクチン	0.1%
水分	残分

調整方法：80℃で攪拌しながら混合し、放冷する。

【0058】

(歯磨き)

第二リン酸カルシウム二水和物	45.5%
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0.5%
カラギーナン	0.5%
グリセリン	9.8%
ソルビトール	9.7%
サッカリンナトリウム	0.1%
サーファクチン	2.0%
塩化ナトリウム	2.1%
α-トコフェロール	0.4%
APMまたはAPS	3.0%
エデト酸二ナトリウム	0.1%
防腐剤	0.1%
香料	0.5%
精製水	残量

調整方法：加温膨潤させ、攪拌して混合し、放置する。

【0059】

(うがい薬)

エチルアルコール	34.6%
グリセリン	14.5%
α-トコフェロール	0.4%
APMまたはAPS	3.0%
クエン酸ナトリウム	0.01%

33

34

サーファクチン	0.1%
香料	0.5%
精製水	残量
調整方法：常温で混合し、均一にする。	

【0060】

(養毛剤)

エチルアルコール	63.0%
ヒマシ油	4.3%
レゾルシン	0.7%
メチルパラベン	0.1%
トウガラシチンキ	0.4%
α -トコフェロール	0.4%
APMまたはAPS	3.0%
エデト酸二ナトリウム	0.01%
サーファクチン	0.2%
精製水	残分
調整方法：常温で混合し、均一にする。	

【0061】

(シャンプー)

ラウリル硫酸トリエタノールアミン塩	15.0%
ラウリン酸ジエタノールアミド	3.3%
ポリアクリル酸トリエタノールアミン塩	0.3%
ジンクピリジニウム-1-チオール-N-オキサイド	1.1%
APMまたはAPS	3.0%
エデト酸二ナトリウム	0.05%
サーファクチン	1.0%
色素	微量
香料	0.5%
精製水	残分

調整方法：70℃に加温して溶解し、攪拌して混合する。攪拌しながら40℃まで冷却し、放置する。

【0062】

(リンス)

塩化ステアリルジメチルベンジルアンモニウム	1.4%
ステアリルアルコール	0.6%
グリセリルモノステアレート	1.5%
塩化ナトリウム	0.2%
APMまたはAPS	3.0%
エデト酸二ナトリウム	0.001%
サーファクチン	0.1%
精製水	残分

調整方法：80℃に加温して溶解し、攪拌して混合する。攪拌しながら40℃まで冷却し、放置する。

【0063】

(浴用剤)

炭酸水素ナトリウム	35.5%
クエン酸	37.1%
ポリエチレングリコール	2.1%
塩化マグネシウム	1.1%
α -トコフェロール	0.5%

APMまたはAPS
 エデト酸二ナトリウム
 サーファクチン
 色素
 香料

調整方法：常温で混合し、均一にする。

【0064】

【実施例】次に、実施例を挙げて本発明を更に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。以下の例において毒性率等特に断った場合を除き% 10は重量%を示す。

【0065】製造例

バチルス ズブチリス ATCC21332株を培地（1%ポリペプトン、0.1%KH₂PO₄、0.05%MgSO₄・7H₂O、NaOHでpH7に調整、残部水）に植菌し、35℃、160rpmで12時間培養した。培養液100mlを大豆粉、マルトースを主成分とし無機塩としてリン酸水素カリウム、硫酸マグネシウム、カルシウム塩、鉄塩、マンガン塩を含む培地の入ったファーマンター2リットルに接種し、温度35℃にて攪拌、強く通気しながら48時間培養した。また、培養中は苛性ソーダを添加してpHを7.0～7.5に維持した。培養終了後遠心分離により除菌し、培養上清を集めた。培養上清を一部凍結乾燥し、これを培養液乾燥品とした。残りの培養上清を塩酸でpH2に調整し、サーファクチン画* 表面張力

24.0%
 0.2%
 1.0%
 微量
 2.0%

*分を沈殿させた。遠心分離により上清を除去し、サーファクチン画分をアセトン有機溶媒に溶解した。これを有機溶媒耐性の限外ろ過膜（日本ガイシ製セラミック膜フィルターセフィルトUF10,000）に通し濾液画分を回収することによって高分子不純物を除去した。次にこの濾液画分に活性炭（φ20μm）を添加し脱臭脱色後、ろ過により活性炭を除き、濾液をエバポレーター濃縮、乾固させた。次いで苛性ソーダを添加しpHを7付近に維持しながら、本乾固物を水に溶解させた。これを凍結乾燥し、精製サーファクチンナトリウム塩の粉体を得た。これらの培養液乾燥品及びサーファクチンナトリウム塩を以下の各試験に用いた。

【0066】表面張力試験

上記で得た培養乾燥品と精製サーファクチンナトリウムを水に各々0.1重量%溶解し、水の表面張力低下能を調べた。表面張力は協和界面科学株式会社製自動表面張力計CBVP-Z型を用い、プレート法で測定（25℃）したものである。その結果を表1に示す。

【表1】

水	72.1 mN/m
培養液乾燥品水溶液（0.1重量%）	28.4 mN/m
精製サーファクチンナトリウム水溶液（0.1重量%）	27.6 mN/m

【0067】（実施例1）界面活性剤の皮膚刺激性試験
 三次元皮膚モデル（製品名：三次元培養皮膚モデル、ゲンゼ（株）製）を用いて皮膚刺激性試験を行った。被検物質は上記製造例のサーファクチンナトリウム塩、培養液乾燥品と比較用にSDS（ドデシル硫酸ナトリウム）、アミノソフトLS-11（味の素製、以下アミノソフト）を用いた。被検物質が種々の濃度になるようにPBS（Phosphate Buffer Saline、pH7）を用いて調製した。皮膚モデルをこのように調製した被検物質に1時間暴露したのち、被検物質を洗浄し、前記三次元皮膚モデルに添付の培地で16時間培養した。培養後MTT（3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide）溶液を添加、塩酸酸性イソプロパノールによって色素の抽出を行い、波長570nmの吸光度

を測定した。この値をAとする。また、コントロールとして、被検物質を加えずに同様の操作を行い波長570nmの吸光度を測定した。この値をBとする。PBSにMTT溶液を加え、同様の抽出を行い、これの波長570nmの吸光度をCとする。これらの値から細胞毒性率を算出した。算出は下式に従った。

$$\text{細胞毒性率 (\%)} = \{1 - (A - C) / (B - C)\} \times 100$$

被検物質濃度を横軸に、細胞毒性率を縦軸にプロットし、グラフから細胞毒性率50%時の被検物質濃度を読みとり、この値の大小で皮膚刺激性の大小が分かる。細胞毒性率が50%時の濃度を表2に示す。

【0068】

【表2】

37

38

界面活性剤	細胞毒性率 50% の界面活性剤濃度
サーファクチンナトリウム塩	24.4%
培養液乾燥品	32.8%
アミソフト	2.7%
S D S	0.2%

表 2 に示した如く本発明品に係るサーファクチンナトリウム塩及び培養液乾燥品はアミソフト、S D S に比較して極めて皮膚刺激性が低いことが明らかである。

【0069】実施例 2 皮膚刺激性物質の皮膚透過試験
ヘアレスマウス皮膚によって仕切った 2 つのチャンバーの一方（ドナー側）を表 3 に記載の組成の物質が溶解しているリン酸緩衝水溶液（pH 7）で満たし、他方（レ*

* シーバー側）をリン酸緩衝水溶液（pH 7）で満たした。5 時間経過後にレシーバー側のメチルパラベン濃度を測定した。結果を表 3 に示す。この結果から明らかにようにサーファクチンは刺激性物質の皮膚透過を抑制することがわかる。

【表 3】

ドナー側組成	レシーバー側の メチルパラベン濃度
0.1% メチルパラベン	5.7 ppm
0.1% メチルパラベン + 1% サーファクチンナトリウム塩	3.6 ppm
0.1% メチルパラベン + 1% 培養液乾燥品	3.8 ppm
0.1% メチルパラベン + 1% S D S	23.0 ppm

【0070】実施例 3 皮膚外用剤皮膚刺激試験－1
表 4 に示す組成の乳液を常法により製造し、その皮膚刺激性について評価した。調製した被検物質（表 4 記載の乳液）に実施例 1 同様皮膚モデルを 1 時間暴露したのち、被検物質を洗浄し、前記の培地で 16 時間培養した。培養後 M T T (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5

-diphenyltetrazolium bromide) 溶液を添加、塩酸酸性イソプロパノールによって色素を抽出し、吸光度の測定により毒性率を算出した。毒性率は実施例 1 に記載の式から算出した。被検物質の毒性率を表 5 に示す。

【表 4】

成分 (%)	発明品 1	発明品 2	比較品 1	比較品 2
サーファクチン				
ナトリウム塩	3. 0	-	-	-
培養液乾燥品	-	3. 0	-	-
アミソフト	-	-	3. 0	-
S D S	-	-	-	3. 0
アボガド油	11. 0	11. 0	11. 0	11. 0
ベヘニルアルコール	0. 6	0. 6	0. 6	0. 6
ステアリン酸	0. 4	0. 4	0. 4	0. 4
1, 3 ブチレン				
グリコール	10. 1	10. 1	10. 1	10. 1
香料	0. 4	0. 4	0. 4	0. 4
精製水	バランス	バランス	バランス	バランス

【0071】

* * 【表5】

被検物質	細胞毒性率
発明品 1	0. 0 %
発明品 2	0. 0 %
比較品 1	72. 5 %
比較品 2	98. 5 %

表5の結果から明らかなように、本発明品は皮膚に対して極めて低刺激性であることが明らかとなった。

【0072】実施例4 皮膚外用剤皮膚刺激試験-2
ヘアレスマウス皮膚によって仕切った2つのチャンバーの一方（ドナー側）を表6に記載の組成からなる化粧液で満たし、他方（レシーバー側）をリン酸緩衝液（pH 40

7）で満たした。5時間経過後にレシーバー側のメチルパラベン濃度を測定した。結果を表7に示す。この結果から明らかなように本発明品は刺激性物質のメチルパラベンの皮膚透過量が小さいことが分かる。

【0073】

【表6】

41

42

成分(%)	発明品1	発明品2	比較品
サーファクチンナトリウム塩	3.0	—	—
培養液乾燥品	—	3.0	—
エチルアルコール	39.6	39.6	39.6
1,3ブチレングリコール	9.5	9.5	9.5
ヒマシ油	4.9	4.9	4.9
トコフェロール	1.0	1.0	1.0
メチルパラベン	0.2	0.2	0.2
精製水	バランス	バランス	バランス

【0074】

* * 【表7】

被検物質	メチルパラベン濃度
発明品1	3.5ppm
発明品2	3.6ppm
比較品	7.0ppm

【0075】実施例5

以下に示す各溶媒にサーファクチンナトリウム塩0または0.2%と塩化カルシウム二水和物をカルシウム濃度が0、10、20ppmになるように溶解した試料を調製し、各々をスクリーバイアルに入れて密栓し、40℃に7日間放置した。7日後の各試料の濁りを目視により判定した。結果を表8に示す。

※溶媒1 イオン交換水

溶媒2 7%エタノール、93%イオン交換水

溶媒3 7%エタノール、5%グリセリン、5%1,3-ブチレングリコール、83%イオン交換水

【0076】

【表8】

※

カルシウム濃度(ppm)	0	10	20
溶媒1 サーファクチン0%	—	—	—
溶媒2 サーファクチン0%	—	—	—
溶媒3 サーファクチン0%	—	—	—
溶媒1 サーファクチン0.2%	—	+	+
溶媒2 サーファクチン0.2%	—	+	+
溶媒3 サーファクチン0.2%	—	+	+

—：濁り無し

+：濁り有り

表8の結果から明らかなように、サーファクチンナトリウム塩を含む溶媒ではカルシウムの存在により濁りが生じることが明らかとなった。

【0077】実施例6

以下に示す各溶媒にサーファクチンナトリウム塩0.2%と塩化マグネシウム六水和物をマグネシウム濃度が0、10、20ppmになるように溶解した試料を調製し、各々をスクリーバイアルに入れて密栓し、40℃に7日間放置した。7日後の各試料の濁りを目視により判定した。結果を表9に示す。

50

溶媒1 イオン交換水

溶媒2 7%エタノール、93%イオン交換水

溶媒3 7%エタノール、5%グリセリン、5%1, 3*

*ーブチレングリコール、83%イオン交換水

【0078】

【表9】

マグネシウム濃度 (ppm)	0	10	20
溶媒1	-	+	+
溶媒2	-	±	±
溶媒3	-	±	±

- : 濁り無し

± : 僅かに濁り有り

+ : 濁り有り

表9の結果から明らかなように、サーファクチンナトリウム塩を含む溶媒ではマグネシウムの存在により濁りが生じることが明らかとなった。

【0079】実施例7

以下に示す溶媒にサーファクチンナトリウム塩0.2%と塩化カルシウム二水和物をカルシウム濃度が0.1、1、10ppmになるように溶解した試料を調製し、各※

10※々にエデト酸二ナトリウムを0、0.0001、0.001、0.01、0.1、0.2、1、3%添加した。各々をスクリーバイアルに入れて密栓し、40℃に7日間放置した。7日後の各試料の濁りを目視により判定した。結果を表10に示す。

溶媒 7%エタノール、5%グリセリン、5%1, 3ーブチレングリコール、83%イオン交換水

【0080】

【表10】

エデト酸二ナトリウム濃度 (%)	カルシウム濃度 (ppm)		
	0.1	1	10
0	-	+	+
0.0001	-	±	+
0.001	-	-	+
0.01	-	-	-
0.1	-	-	-
0.2	-	-	-
1	-	-	-
3	-	-	-

- : 濁り無し

± : 僅かに濁り有り

+ : 濁り有り

表10の結果から明らかなように、サーファクチンナトリウム塩とカルシウムを含む溶媒に対し、エデト酸二ナトリウムを添加することにより濁りが生じなくなることが明らかとなった。

【0081】実施例8

以下に示す溶媒にサーファクチンナトリウム塩0.2%と塩化カルシウム二水和物をカルシウム濃度が0.1、

1、10ppmになるように溶解した試料を調製し、各々にクエン酸ナトリウムを0、0.0001、0.001、0.01、0.1、0.2、1、3%添加した。各々をスクリーバイアルに入れて密栓し、40℃に7日間放置した。7日後の各試料の濁りを目視により判定した。結果を表11に示す。

溶媒 7%エタノール、5%グリセリン、5%1, 3ーブチレングリコール、83%イオン交換水

【0082】

【表11】

45		46		
クエン酸ナトリウム濃度 (%)		カルシウム濃度 (ppm)		
		0.1	1	10
0		-	+	+
0.0001		-	±	+
0.001		-	-	+
0.01		-	-	-
0.1		-	-	-
0.2		-	-	-
1		-	-	-
3		-	-	-

- : 濁り無し

± : 僅かに濁り有り

+ : 濁り有り

表 11 の結果から明らかなように、サーファクチンナトリウム塩とカルシウムを含む溶媒に対し、クエン酸ナトリウムの添加がエデト酸二ナトリウムと同様に濁りの発生を抑えることに有効であることが明らかとなった。

【0083】実施例 9

表 12 に示す組成の乳液を調製し、その皮膚刺激性について評価した。調製した被検物質 (表 12 記載の乳液)

に実施例 1 同様皮膚モデルを 1 時間暴露したのち、被検物質を洗浄し、前記の培地で 16 時間培養した。培養後 MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) 溶液を添加、塩酸酸性イソプロパノールによって色素の抽出を行い、吸光の測定により毒性率を算出した。毒性率は実施例 1 に記載の式から算出した。被検物質の細胞毒性率を表 13 に示す。

【0084】

【表 12】

成分 (%)	発明品 1	発明品 2	発明品 3	発明品 4
サーファクチン				
ナトリウム塩	3. 0	—	3. 0	—
培養液乾燥品	—	3. 0	—	3. 0
エデト酸				
ニナトリウム	0. 0 1	0. 0 1	—	—
クエン酸				
ナトリウム	—	—	0. 0 1	0. 0 1
アボガド油	1 1. 0	1 1. 0	1 1. 0	1 1. 0
ベヘニル				
アルコール	0. 6	0. 6	0. 6	0. 6
ステアリン酸	0. 4	0. 4	0. 4	0. 4
1, 3-ブチレン				
グリコール	1 0. 1	1 0. 1	1 0. 1	1 0. 1
香料	0. 4	0. 4	0. 4	0. 4
精製水	バランス	バランス	バランス	バランス

成分 (%)	比較品 1	比較品 2
サーファクチン		
ナトリウム塩	3. 0	—
培養液乾燥品	—	3. 0
エデト酸		
ニナトリウム	—	—
クエン酸		
ナトリウム	—	—
アボガド油	1 1. 0	1 1. 0
ベヘニル		
アルコール	0. 6	0. 6
ステアリン酸	0. 4	0. 4
1, 3-ブチレン		
グリコール	1 0. 1	1 0. 1
香料	0. 4	0. 4
精製水	バランス	バランス

【0085】

【表13】

被検物質	細胞毒性率
発明品 1	0.0%
発明品 2	0.0%
発明品 3	0.0%
発明品 4	0.0%
比較品 1	0.0%
比較品 2	0.0%

* 同様に皮膚に対して極めて低刺激性であり、エデト酸二ナトリウムまたはクエン酸ナトリウムの添加が低刺激性に影響することがないことが明らかとなった。

【0086】実施例 10

ヘアレスマウス皮膚によって仕切った 2 つのチャンバーの一方（ドナー側）を表 14 に記載の組成からなる化粧液で満たし、他方（レシーバー側）をリン酸緩衝液（pH 7）で満たした。5 時間経過後にレシーバー側のメチルパラベン濃度を測定した。結果を表 15 に示す。

10 【0087】

【表 14】

表 13 の結果から明らかなように、本発明品は比較品と *

成分 (%)	発明品 1	発明品 2	発明品 3	発明品 4
サーファクチン				
ナトリウム塩	3.0	—	3.0	—
培養液乾燥品	—	3.0	—	3.0
エデト酸二ナトリウム	0.01	0.01	—	—
クエン酸ナトリウム	—	—	0.01	0.01
エチルアルコール	39.6	39.6	39.6	39.6
1,3-ブチレン				
グリコール	9.5	9.5	9.5	9.5
ヒマシ油	4.9	4.9	4.9	4.9
α-トコフェロール	1.0	1.0	1.0	1.0
メチルパラベン	0.2	0.2	0.2	0.2
精製水	バランス	バランス	バランス	バランス

成分 (%)	比較品 1	比較品 2	比較品 3	比較品 4	比較 5
サーファクチン					
ナトリウム塩	—	—	3.0	—	—
培養液乾燥品	—	—	—	3.0	—
エデト酸二ナトリウム	0.01	—	—	—	—
クエン酸ナトリウム	—	0.01	—	—	—
エチルアルコール	39.6	39.6	39.6	39.6	9.6
1,3-ブチレン					
グリコール	9.5	9.5	9.5	9.5	.5
ヒマシ油	4.9	4.9	4.9	4.9	.9
α-トコフェロール	1.0	1.0	1.0	1.0	.0
メチルパラベン	0.2	0.2	0.2	0.2	.2
精製水	バランス	同左	同左	同左	同左

【0088】

【表 15】

被検物質	メチルパラベン濃度
発明品 1	3. 6 p p m
発明品 2	3. 7 p p m
発明品 3	3. 5 p p m
発明品 4	3. 6 p p m
比較品 1	7. 2 p p m
比較品 2	7. 1 p p m
比較品 3	3. 5 p p m
比較品 4	3. 6 p p m
比較品 5	7. 0 p p m

この結果から明らかなように本発明品は比較品 3、4 と同様に刺激物質のメチルパラベンの皮膚透過を抑制する*

* ことがわかる。従ってエデト酸二ナトリウムまたはクエン酸ナトリウムの添加が皮膚刺激物質の刺激性を低減する作用に影響することがないことが明らかとなった。

【0089】

【発明の効果】本発明の皮膚外用剤用界面活性剤は皮膚への浸透性が小さく、皮膚に対して低刺激性である。したがって化粧品に利用することができる。また化粧品には通常皮膚刺激性物質が含まれているが、この化粧品に本発明の界面活性剤を含有させることにより、その刺激性物質の刺激性を低減することができる。本発明の皮膚用界面活性剤の典型的な例であるサーファクチンは微生物を利用して生産することができ製法的にも有利である。さらに本発明の金属イオン封止剤を含有する皮膚外用剤は、皮膚外用剤用界面活性剤とアルカリ土類金属に由来する化粧料の濁りの発生を抑制し、化粧料の透明性を保持することができる。従って透明な化粧料等に利用するのに大変優れている。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁷

識別記号

F I

テーマコード (参考)

B 0 1 F 17/30

C 1 2 P 21/02

A

// C 1 2 P 21/02

A 6 1 K 37/02

(72)発明者 高間 道裕
東京都港区芝大門 1 丁目 13 番 9 号 昭和電
工株式会社内

(72)発明者 御代田 喜昭
神奈川県川崎市川崎区千鳥町 2 - 3 昭和
電工株式会社川崎工場内

(72)発明者 続木 敏
千葉県千葉市緑区大野台 1 丁目 1 番 1 号
昭和電工株式会社総合研究所内

(72)発明者 古谷 和男
千葉県千葉市緑区大野台 1 丁目 1 番 1 号
昭和電工株式会社総合研究所内

(72)発明者 伊東 忍
東京都港区芝大門 1 丁目 13 番 9 号 昭和電
工株式会社内

F ターム (参考) 4B064 AG37 CA02 DA20
4C076 AA16 BB31 DD01 EE57 FF16
4C083 AA031 AA032 AA072 AA082
AA112 AA122 AB032 AB052
AB242 AB292 AB312 AB342
AB442 AC022 AC072 AC102
AC122 AC132 AC182 AC242
AC302 AC352 AC392 AC442
AC472 AC481 AC482 AC522
AC642 AC692 AC782 AC842
AC862 AC932 AD042 AD092
AD112 AD272 AD352 AD392
AD411 AD412 AD512 AD642
AD662 BB01 BB45 BB48
CC04 CC05 CC07 CC12 CC13
CC25 CC37 CC39 CC41 DD01
EE10 EE11
4D077 AA04 AB11 AB12 AC01 BA07
CA02 DA02X DA02Y DD62X
DD62Y